Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2016-05

Ferbame

(also available in English)

Le 29 février 2016

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2016-5F (publication imprimée)
H113-27/2016-5F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision de réévaluation concernant le ferbame? 1
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que le ferbame? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 3
Considérations relatives à la valeur 3
Mesures de réduction des risques proposées 4
Prochaines étapes 4
Évaluation scientifique 5
1.0 Introduction 5
2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 5
2.1 Description de la matière active de qualité technique 5
2.2 Description des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement 6
2.3 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique 6
2.4 Description des utilisations homologuées du ferbame 6
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 6
3.1 Sommaire toxicologique 6
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 8
3.2 Évaluation des risques professionnels et occasionnels 9
3.2.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques en milieux 9
3.2.2 Évaluation de l'exposition et du risqué professionnels 9
3.2.3 Évaluation de l'exposition d'un utilisateur en milieu résidentiel et risques connexes 12
3.2.4 Évaluation de l'exposition après un traitement en milieu résidentiel et risques connexes 12
3.3 Évaluation du risque par le régime alimentaire 13
3.3.1 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques d'exposition aiguë par le régime alimentaire 13
3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes 14
3.3.3 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques de cancer 14
3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et du risque de cancer 15
3.4 Exposition par l'eau potable 15
3.4.1 Concentrations dans l'eau potable 15
3.5 Évaluation du risque global 16
3.6 Conclusion relative à la santé humaine 16
4.0 Déclarations d'incident 17
5.0 Valeur 17
6.0 Environnement 17
6.1 Devenir et comportement dans l'environnement 17
6.2 Caractérisation des risques environnementaux 18

6.2.1 Risques pour les organismes terrestres 19
6.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 21
6.3 Conclusion concernant les risques pour l'environnement 22
7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 22
7.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 22
7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 23
8.0 Projet de décision de réévaluation 23
Liste des abréviations 25
Annexe I Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque sanitaire du ferbame 27
Annexe II Toxicité pour les espèces non ciblées 29
Références 33

Aperçu

Projet de décision de réévaluation concernant le ferbame?

À la suite de la réévaluation du fongicide ferbame, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, la cessation de toutes les utilisations du ferbame au Canada.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation actuelle, les produits contenant du ferbame posent des risques potentiels à la santé humaine et l'environnement. D'après les évaluations sanitaires et environnementales analysées, des risques préoccupants ont été cernés pour les travailleurs et la population générale, ainsi que pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques.

Ce projet vise toutes les préparations commerciales contenant du ferbame homologuées au Canada. Le présent Projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui résume l'évaluation scientifique du ferbame et les raisons à la base de la décision proposée.

Le document comprend deux parties. La section Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du ferbame.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 60 jours suivant la date de sa publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées sont précisées en page couverture.

Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur, établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La Directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, relève en détail les activités relatives à ce processus de réévaluation ainsi que la structure du programme. La réévaluation repose sur les données fournies par les titulaires, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements d'autres agences de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents à la disposition de l'ARLA.

[1] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Qu'est-ce que le ferbame?

Le ferbame est un fongicide à effet protecteur homologué au Canada pour des utilisations alimentaires et non alimentaires. Il est homologué pour lutter contre des maladies touchant les arbres fruitiers, les petits fruits, les raisins, les cônes d'épinette, les cultures de légumes en serre et le tabac (planches de semis) en application foliaire. Le ferbame est appliqué à l'aide d'un équipement de pulvérisation au sol par les producteurs et les travailleurs agricoles, ainsi que par des spécialistes de la lutte antiparasitaire.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du ferbame peuvent-elles nuire à la santé humaine?

D'après l'évaluation des risques pour la santé humaine, l'ARLA propose la cessation de toutes les utilisations du ferbame.

Une exposition au ferbame peut survenir par le régime alimentaire, pendant la manipulation du produit ou en entrant dans un site traité. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la dose à laquelle aucun effet nocif n'est observé. Sauf preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux indiquent la présence d'effets correspondants chez les humains, et que les humains ont une plus grande sensibilité aux effets des substances chimiques que les espèces animales les plus sensibles. Pour l'évaluation des risques liés au ferbame, on a retenu les critères d'effet toxicologique mentionnés dans une étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. D'après le poids de la preuve fondée sur les études disponibles, une valeur de risque unitaire de cancer a également été établie pour le ferbame.

L'évaluation des risques permet de comparer le degré d'exposition humaine estimé aux doses sans effet établies chez les animaux. Les valeurs de référence utilisées dans l'évaluation des risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les femmes qui allaitent et les enfants). Les valeurs des estimations des risques aigus, chroniques et de cancer attribuables à une exposition au ferbame par la consommation de denrées alimentaires importées ou produites au pays dépassent les valeurs de référence établies dans la base de données toxicologiques. Des risques préoccupants potentiels ont été mis en évidence pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent des produits contenant du ferbame, ainsi que pour ceux qui entrent dans des sites fraîchement traités. Des risques préoccupants potentiels ont également été relevés relativement à l'exposition occasionnelle découlant de l'application de ferbame sur des arbres fruitiers en milieu résidentiel.

L'évaluation des risques du ferbame pour la santé tient compte du profil d'emploi actuellement homologué et du mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit, ainsi que du recours à des mesures additionnelles d'atténuation, telles que l'équipement de protection individuelle, les mesures techniques de protection visant à réduire l'exposition et les modifications du profil d'emploi (par exemple l'application de doses réduites et l'annulation de certaines utilisations).

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le ferbame entre dans l'environnement?

L'utilisation du ferbame présente des risques potentiels pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques qui ne peuvent pas être adéquatement atténués.

Le ferbame est non persistant dans l'environnement et se décompose très rapidement en thirame (un fongicide homologué) pendant l'application et immédiatement après celle-ci. En conséquence, lors de l'utilisation du ferbame, on considère que la matière active appliquée est le thirame.

Le thirame peut atteindre les habitats terrestres et aquatiques non ciblés en raison de la dérive de pulvérisation et il peut aussi atteindre les habitats aquatiques par ruissellement. Il est soluble dans l'eau et n'est pas libéré par vaporisation lorsqu'il est pulvérisé sur les cultures. Il ne devrait pas se retrouver dans l'atmosphère et être aéroporté sur de longues distances. Le thirame n'est pas persistant dans le sol et l'eau; il se dégrade rapidement et il est peu probable qu'il s'accumule dans les tissus des poissons. Le thirame peut se déplacer dans le profil pédologique et contaminer les eaux souterraines dans certains types de sols.

À des concentrations suffisamment élevées, le thirame est toxique pour les oiseaux et les mammifères, qui peuvent y être exposés lorsqu'ils consomment des aliments sur lesquels il a été pulvérisé. Les organismes aquatiques risquent également d'être exposés au thirame. L'évaluation des risques pour l'environnement prend en compte le profil d'emploi actuellement homologué du ferbame, ainsi que la mise en œuvre de mesures d'atténuation sous forme de zones tampons de pulvérisation et d'énoncés sur l'étiquette mettant en évidence le risque de ruissellement; cependant, les risques pour les oiseaux et les organismes aquatiques ne peuvent pas être adéquatement atténués.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du ferbame?

Le ferbame est important pour la suppression de plusieurs maladies fongiques touchant les pommes, les fruits à noyau, les petits fruits, les raisins, les légumes cultivés en serre, le tabac (planches de semis) et les cônes d'épinette. Il s'agit d'un fongicide de contact à effet protecteur dont le mode d'action s'exerce à de multiples sites. Il est utilisé en alternance avec des fongicides qui n'agissent que sur une seule cible pour la gestion de la résistance. Ainsi, il prolonge la durée de vie utile de ces fongicides contre lesquels les agents pathogènes des plantes sont hautement susceptibles d'acquérir une résistance.

Mesures de réduction des risques proposées

D'après les données disponibles et les évaluations des risques actuelles, Santé Canada propose la cessation de toutes les utilisations du ferbame. En conséquence, la révocation de toutes les limites maximales de résidus est proposée.

Prochaines étapes

L'ARLA invite les intervenants à soumettre leurs commentaires sur le présent document, ainsi qu'à envoyer des propositions détaillées en vue de préciser l'évaluation des risques et d'atténuer encore plus les risques. Elle acceptera les commentaires et les propositions pendant une période de 60 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir vos commentaires aux Publications.

Avant de prendre une décision finale au sujet du ferbame, l'ARLA examinera toutes les propositions et tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. La prise de décision définitive au sujet du ferbame sera fondée sur une démarche scientifique. L'Agence publiera ensuite un document de décision de réévaluation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des propositions et commentaires formulés au sujet du Projet de décision et sa réponse à ces commentaires ou propositions.

Si aucune proposition visant à préciser l'évaluation des risques n'est reçue, ou si les propositions reçues sont jugées inadéquates, l'ARLA établira la version finale de la Décision de réévaluation proposant la cessation de toutes les utilisations du ferbame au Canada.

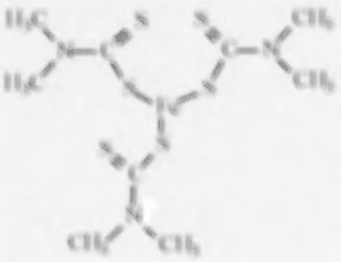
Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le ferbame est un fongicide de contact à effet protecteur qui fait partie du groupe M3 et dont le mode d'action s'exerce à de multiples sites. Il est homologué pour lutter contre les maladies touchant les arbres fruitiers, les petits fruits, les raisins, les cônes d'épinette, les cultures de légumes en serre et le tabac (planches de semis) en application foliaire. À l'heure actuelle, un produit technique et deux préparations commerciales contenant du ferbame sont homologués au Canada. Les deux préparations commerciales se présentent sous forme de granulés hydrodispersibles.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun		Ferbame
Fonction		Fongicide
Famille chimique		Dithiocarbamate
Nom chimique		
1	Union internationale de chimie pure et appliquée	diméthyldithiocarbamate de fer(III); tris(diméthyldithiocarbamate) de fer; diméthyldithiocarbamate ferrique
2	Chemical Abstracts Service	(*OC*-6-11)-tris(diméthylcarbamodithioato-*S*,*S*')fer
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service		14484-64-1
Formule moléculaire		$C_9H_{18}FeN_3S_6$
Formule développée		
Masse moléculaire		416,5
Pureté de la matière active de qualité technique		97,5 % minimale
Numéro d'homologation		20144

2.2 Description des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement

Compte tenu du procédé de fabrication, le produit ne devrait contenir aucune des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement, telles qu'elles sont définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), ni aucune des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

2.3 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	Négligeable à 20 °C
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Non indiqué
Solubilité dans l'eau	130 mg/L à la température ambiante
Coefficient de partage *n*-octanol-eau	Log*P* = -1,6
Constante de dissociation	Sans objet

2.4 Description des utilisations homologuées du ferbame

Le ferbame est homologué au Canada pour une utilisation sur les arbres fruitiers (pommiers, abricotiers, cerisiers, pêchers, poiriers, pruniers, pruniers à pruneaux), les petits fruits (mûres, mûres de Boysen, canneberges, gadelles, ronces pubescentes, framboises), les raisins, les cultures de légumes en serre (concombres, tomates et laitues), les cônes d'épinette et les planches de semis de tabac. Voici les catégories d'utilisation pour lesquelles l'emploi du ferbame est homologué : forêts et boisés, plantes vivrières cultivées en serre, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine et cultures ornementales extérieures.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

La base de données toxicologiques soumise pour l'évaluation du ferbame est incomplète; aucune ligne directrice n'est disponible à l'exception des études sur la toxicité aiguë. Des études publiées non exigées étaient disponibles et ont été incluses dans l'évaluation des risques liés au ferbame. Cependant, compte tenu des normes actuelles, ces études ont été jugées inadéquates pour la caractérisation des risques potentiels et la sélection des critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques par les voiesse alimentaire et non alimentaire. Les données sur la toxicité et le métabolisme ont été comparées à celles du thirame et du ziramе. De cette façon, il a été possible de comparer le ferbame avec le thirame ou le ziramе en ce qui concerne les concentrations avec effet toxicologique et les critères d'effet toxicologique. À l'aide de ces données, on a entrepris de combler les écarts relatifs à la base de données toxicologiques soumise

pour l'évaluation du ferbame en utilisant la base de données toxicologiques du ziram ou du thiram. La United States Environmental Protection Agency (EPA) et les Réunions conjointes FAO/OMS sur les résidus de pesticides du Programme international sur la sécurité des substances chimiques ont également adopté cette approche pour effectuer l'évaluation des risques liés au ferbame.

Après l'administration d'une dose unique par voie orale chez le rat, le ferbame a été facilement absorbé, distribué, largement métabolisé et principalement éliminé dans l'urine et l'air expiré. Chez les rates gravides, une petite quantité du ou des métabolites radiomarqués a franchi la barrière placentaire et a été détectée dans le fœtus. Chez les rates en lactation, le ou les métabolites radiomarqués ont été sécrétés dans le lait, puis ont été absorbés par les petits et éliminés dans l'urine des petits.

De façon générale, les données disponibles sur le métabolisme chez le rat du thirame, du ziram et du ferbame indiquent que ces composés se dissocient rapidement (ferbame et ziram) ou se réduisent (thirame) sous forme d'amines du diméthyldithiocarbamate et sont ensuite métabolisés en disulfure de carbone et en diméthylamine. Les conjugués de diméthyldithiocarbamate et de diméthylamine avec du glucuronide ont été principalement excrétés dans l'urine, tandis que le disulfure de carbone a été excrété exclusivement dans l'air expiré.

Après l'administration d'une dose aiguë, le ferbame a présenté une très faible toxicité par voie orale chez le rat et une très faible toxicité par voie cutanée chez le lapin. Chez le lapin, le ferbame a causé une irritation oculaire modérée et n'a causé aucune irritation cutanée. Le ferbame est un sensibilisant cutané chez le cobaye. D'après les données probantes issues des études de toxicité aiguë, le thirame, le ziram et le ferbame présentent des profils de toxicité aiguë similaires.

Les effets systémiques du thirame et du ferbame observés dans les études de toxicité effectuées sur des animaux étaient similaires. Dans les études de toxicité par le régime alimentaire à court terme menées chez le rat, ces effets comprenaient une diminution de la prise pondérale et de la consommation alimentaire à partir d'une dose de 30 mg/kg/p.c./j pour le thirame et de 66 mg/kg/p.c./j pour le ferbame. Dans les mêmes études, la congestion des ganglions lymphatiques mésentériques a été observée à une dose de 30 mg/kg p.c./j pour le thirame et à 109 mg/kg p.c./j pour le ferbame. Le thirame et le ferbame ont provoqué des lésions similaires de la thyroïde et du pancréas des rats dans les études sur l'exposition à long terme par le régime alimentaire. Ces lésions se caractérisaient par la métaplasie squameuse de la thyroïde et l'infiltration graisseuse du pancréas qui ont été observées à partir de doses de 20 mg/kg p.c./j pour le thirame et de 32 mg/kg p.c./j pour le ferbame dans les études de toxicité par le régime alimentaire d'une durée de 80 semaines menées chez le rat. Dans les études de toxicité sur les plans de la reproduction et du développement, on a noté l'existence d'autres similitudes entre le profil de toxicité du thirame et celui du ferbame. Par exemple, dans les études de toxicité sur le plan de la reproduction menées chez le rat, une diminution de la prise pondérale, de la consommation alimentaire et du poids corporel a été observée à partir de doses de 8,2 mg/kg p.c./j pour le thirame et de 15 mg/kg p.c./j pour le ferbame. Dans les études de toxicité sur le plan du développement menées chez le rat, une incidence accrue des cas de fente palatine et de

diminution de l'ossification du sternum a été observée à des doses de 12,5 mg/kg p.c./j pour le thirame et de 100 mg/kg p.c./j pour le furfurame. Dans les mêmes études de toxicité sur le plan du développement, des cas d'hydrocéphalie et de malformations crâniennes ont été observés à des doses de 25 mg/kg p.c./j pour le thirame et de 100 mg/kg p.c./j pour le furfurame.

Des études non exigées sur la toxicité du furfurame menées chez des animaux ont fait état d'effets comparables à ceux du thirame, mais ces effets étaient observés à des doses supérieures administrées par voie orale. La comparaison des données sur la toxicité du furfurame et du thirame a révélé que ces effets n'ont pas tous été couramment signalés dans les bases de données de ces deux composés.

En raison de l'absence d'une base de données toxicologiques adéquate sur le furfurame, et de la présence de similitudes entre les résultats des études réalisées sur la toxicité et le métabolisme du furfurame et du thirame, on a utilisé des études de référence acceptables menées avec le thirame comme études de substitution pour déterminer les critères d'effet toxicologique liés au furfurame aux fins de l'évaluation des risques (annexe II).

3.8.3 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou de résidus issus des produits utilisés à proximité des maisons ou des écoles, ou à l'intérieur de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité avant et après la naissance. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques sur le furfurame a été jugée inadéquate pour caractériser les risques de toxicité avant et après la naissance. Bien que l'utilisation de données complémentaires, issues d'études sur un analogue de structure (thirame) comporte une part d'incertitude, cette préoccupation est atténuée par la forte probabilité que les doses produisant un effet qui ont été établies pour le thirame sont probablement beaucoup plus faibles que celles prévues pour le furfurame. Cependant, comme la base de données toxicologiques sur le furfurame a été complétée à l'aide des données sur le thirame, les préoccupations mises en évidence dans l'évaluation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* s'appliquent au furfurame; ainsi, on a appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la Loi pour les scénarios d'exposition aigüe et répétée lors de l'utilisation de l'étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement pour établir le point de départ en fonction des effets sur les paramètres neurocomportementaux chez les petits et en l'absence de toxicité maternelle.

3.3 Évaluation des risques professionnels et occasionnels

3.3.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques en milieu

Exposition professionnelle et occasionnelle (toutes durées, par voie cutanée et par inhalation)

Pour la caractérisation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel et occasionnel, par voie cutanée et par inhalation, pour toutes les durées d'exposition, on a retenu que la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 1,86 mg/kg p.c./j par voie orale constituait le critère d'effet toxicologique le plus approprié de l'étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement. À la dose minimale entraînant un effet nocif de 5,56 mg/kg p.c./j, une diminution du poids corporel, une atteinte de l'activité motrice, une diminution de l'accoutumance à l'activité motrice et une augmentation du temps nécessaire pour terminer le test du labyrinthe de Morris ont été observés chez les jeunes animaux en l'absence de toxicité chez les mères. Le facteur d'incertitude usuel de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. On a appliqué uniquement le facteur de 10 prévu pour la LOAEL pour les scénarios d'évaluation des risques d'exposition en milieu résidentiel. Pour les scénarios d'évaluation des risques d'exposition en milieu professionnel, un facteur additionnel de 10 a été appliqué pour protéger toute population potentiellement sensible, y compris les travailleuses enceintes. En conséquence, la marge d'exposition (ME) cible a été établie à 1 000 pour les évaluations des risques d'exposition en milieu professionnel et résidentiel.

Évaluation du risque associé au cancer

À l'aide des données issues d'une étude de deux ans sur la toxicité par le régime alimentaire du thirame chez le rat, on a procédé par extrapolation linéaire aux faibles doses (excès de risque unitaire, ERU) pour évaluer les risques d'adénome des cellules C de la thyroïde chez les femelles et d'adénome hépatocellulaire chez les mâles. L'ERU calculé pour l'incidence des tumeurs dans les deux cas est de $3,5 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Facteurs d'absorption

Pour l'extrapolation d'un critère d'effet toxicologique lié à l'exposition par voie cutanée, un facteur d'absorption cutanée de 50 % a été établi conformément aux propriétés physiques/chimiques de la matière active (solubilité, état physique, taille moléculaire). Pour l'évaluation du risque d'exposition par inhalation, on a supposé une absorption par inhalation de 100 %.

3.3.2 Évaluation de l'exposition et du risque professionnels

Les travailleurs peuvent être exposés au fertame pendant le mélange, le chargement et l'application de produits contenant la matière active ou lorsque les entrées leur ont été closes pour y effectuer des activités après le traitement.

3.2.2.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation des risques

On a tenu compte des scénarios d'exposition suivants lors de la manipulation du ferbame, d'après le profil d'emploi appuyé pour le ferbame :

- mélange et chargement de granulés hydrodispersibles et application sous forme d'aérosol liquide au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion (canneberges, bleuets nains);
- mélange et chargement de granulés hydrodispersibles et application sous forme d'aérosol liquide au moyen d'un pulvérisateur à jet porté (arbres à fruits, arbustes à petits fruits, raisins, épinettes);
- mélange et chargement de granulés hydrodispersibles et application au moyen d'un système d'irrigation (canneberges, concombres de serre, laitues de serre, tomates de serre, planches de semis de tabac de serre);
- mélange et chargement de granulés hydrodispersibles et application au moyen d'un pistolet à pression manuelle ou d'un pulvérisateur à réservoir dorsal dans les cultures de serre (concombres, laitues, tomates, planches de semis de tabac).

On estime que l'exposition des travailleurs pendant le mélange, le chargement et l'application du ferbame devrait être de court à moyen terme pour les cultures de plein champ et les cultures fruitières, et à long terme pour les cultures de serre.

L'estimation combinée de l'exposition (par voie cutanée et par inhalation) chez les travailleurs a été calculée à l'aide des unités d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application tirées de la Canadian Pesticide Handlers Exposure Database, version 1.1, et de l'Agriculture Handler Exposure Task Force.

On a utilisé des valeurs présumées pour la superficie traitée par jour dans le cas du scénario faisant appel à un pulvérisateur à jet porté et du scénario d'application dans les cultures de serre. Pour les évaluations des risques liés à l'utilisation d'une rampe d'aspersion et d'un système d'irrigation, les valeurs présumées pour la superficie traitée par jour ont été fondées sur les statistiques de production propres à chaque culture de Statistique Canada. Parmi les autres hypothèses utilisées figuraient les doses d'application maximales et le poids corporel (des travailleurs) de 80 kg. Les doses journalières moyennes pour la durée de la vie ont été calculées en amortissant l'exposition sur toute la durée de vie d'un travailleur en supposant que celui-ci travaillerait 30 jours par année dans des cultures de plein champ, ou 50 jours par année dans des cultures de serre, pendant 40 ans, et qu'il aurait une espérance de vie de 78 ans.

L'équipement de protection individuelle à utiliser par les personnes manipulant le produit en milieu professionnel n'est pas précisé sur toutes les étiquettes de produit renfermant du ferbame. Pour les besoins de l'évaluation des risques liés au mélange, au chargement et à l'application du ferbame, la valeur estimée de l'exposition a été déterminée pour des travailleurs portant différentes pièces de l'équipement de protection individuelle (protection de base à protection complète). On a également pris en compte l'utilisation de mesures techniques de protection, notamment les dispositifs de mélange et de chargement fermés ainsi que le recours à l'application en cabine fermée, dans l'évaluation des risques.

Les risques préoccupants combinés liés au mélange, au chargement et à l'application ont été relevés pour les travailleurs utilisant une rampe de pulvérisation et un pulvérisateur à jet porté, ainsi que pour ceux utilisant un pulvérisateur à réservoir dorsal pour les cultures de serre, même en supposant qu'ils portent l'équipement de protection individuelle le plus complet ou qu'ils ont recours à des mesures techniques de protection. L'établissement de limites quant à la quantité de ferbame manipulée (par exemple, des doses d'application réduites ou des limites relatives à la superficie traitée par jour) n'a pas été jugé adéquat pour atténuer les risques préoccupants potentiels. L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du ferbame au moyen d'un pistolet à pression manuelle dans des cultures de serre n'est pas préoccupant, pourvu que les travailleurs portent une seule couche d'équ ,ement de protection individuelle et des gants. De plus, les risques liés au mélange, au chargement et à l'application au moyen d'un système d'irrigation dans des cultures de serre ne sont pas préoccupants, à condition que les travailleurs portent une combinaison et des gants et qu'ils utilisent des dispositifs de mélange et de chargement fermés.

3.2.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et risques connexes

Les risques professionnels liés à l'exposition après le traitement ont été évalués en prenant en considération l'exposition des travailleurs qui entrent sur des sites traités pour y effectuer des activités agronomiques impliquant un contact foliaire (récolte manuelle, éclaircissement ou dépistage).

Dans le cas des travailleurs réintégrant un site traité pour y effectuer des activités agronomiques, une exposition par voie cutanée est considérée comme la principale voie d'exposition. Compte tenu de la faible volatilité de cette matière active et en supposant qu'il s'est écoulé au moins 12 heures depuis le traitement, on ne s'attend pas à ce que les travailleurs qui réintègrent un site traité subissent une exposition par inhalation au ferbame.

On estime que l'exposition par voie cutanée après le traitement devrait être de court à moyen terme pour les cultures de plein champ et les cultures fruitières, et à long terme pour les cultures de serre.

Le risque d'exposition des travailleurs après un traitement a été estimé après une seule application à la dose maximale d'application homologuée à l'aide des coefficients de transfert propres aux activités et des valeurs des résidus foliaires à faible adhérence. Les résidus foliaires à faible adhérence désignent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, par exemple des feuilles d'une plante. Dans le cas de l'évaluation des risques d'exposition au ferbame, cette valeur a été établie à 25 % de la dose d'application. Un coefficient de transfert est une mesure du rapport entre l'exposition et les résidus foliaires à faible adhérence pour les personnes qui effectuent une activité précise; on le calcule à partir de données générées dans les études sur l'exposition réalisées sur le terrain (Agricultural Re-entry Task Force). Les coefficients de transfert sont propres à une combinaison donnée de culture et d'activité et tiennent compte de la tenue de travail que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes.

Des risques préoccupants potentiels d'exposition pour les travailleurs entrant dans les sites traités le jour même du traitement ont été relevés pour toutes les combinaisons de cultures et d'activités à la suite d'une seule application.

Pour protéger les travailleurs effectuant des activités après un traitement, le délai de sécurité après traitement a été calculé; par délai de sécurité, on entend le laps de temps qui doit s'écouler avant que la concentration des résidus ait diminué jusqu'à une valeur telle qu'une activité donnée donne lieu à une exposition inférieure au niveau préoccupant. En supposant que le taux de dégradation est de 10 % par jour dans le cas des utilisations au champ, un délai de sécurité après traitement d'au moins 25 jours serait requis (on a présumé que le taux de dissipation était de 0 % pour les utilisations en serre). On considère que ce délai de sécurité n'est pas réaliste d'un point de vue agronomique, compte tenu du fait qu'il est nécessaire de retourner dans les champs plus tôt. Étant donné que des risques préoccupants potentiels ont été cernés à la suite d'une seule application de ferbame, les risques d'exposition après le traitement à la suite de plusieurs applications de cette matière active n'ont pas été évalués.

3.2.3 Évaluation de l'exposition d'un utilisateur en milieu résidentiel et risques connexes

Aucune utilisation du ferbame en milieu résidentiel n'est homologuée au Canada.

3.2.4 Évaluation de l'exposition après un traitement en milieu résidentiel et risques connexes

Une exposition après le traitement en milieu résidentiel peut survenir à la suite de l'application d'un produit à usage commercial renfermant du ferbame sur des arbres fruitiers dans un secteur résidentiel ou une aire accessible à la population générale (par exemple des vergers et des jardins en milieu résidentiel). À la différence des travailleurs qui effectuent généralement une seule tâche sur une culture au cours d'une même journée (par exemple, la récolte des pommes), les personnes en milieu résidentiel sont plus susceptibles d'effectuer diverses activités liées à l'entretien des arbres au cours d'une même journée. En outre, il est probable qu'un contact cutané survienne dès le jour de l'application et que les personnes portent un pantalon court et un chandail ou un vêtement à manches courtes.

L'exposition cutanée est considérée comme la principale voie d'exposition après le traitement en milieu résidentiel. Compte tenu de la faible volatilité de la matière active, il est peu probable que la population générale subisse une exposition par inhalation en pénétrant dans des sites traités.

Les estimations de l'exposition cutanée en milieu résidentiel pour des personnes effectuant des activités d'entretien des arbres après un traitement ont été calculées à l'aide des valeurs par défaut maximales des résidus foliaires à faible adhérence (25 % de la dose d'application) pour deux cultures représentatives (pêches et pommes) et des coefficients de transfert propres à chaque activité. La dose journalière moyenne pour la durée de vie a été calculée en supposant une durée d'exposition de 1 jour par an et une espérance de vie de 78 ans.

Les risques préoccupants potentiels d'exposition en milieu résidentiel après un traitement d'arbres fruitiers au moyen de produits à usage commercial contenant du ferbame ont été relevés pour tous les sous-groupes de la population (y compris les enfants, les jeunes et les adultes).

3.3 Évaluation du risque par le régime alimentaire

Dans une évaluation du risque par le régime alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus de pesticides, y compris les résidus dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans le régime alimentaire quotidien. On inclut également dans cette évaluation l'exposition possible au ferbame découlant de la consommation d'aliments importés.

Ces évaluations sont faites en fonction de l'âge et tiennent compte des différentes habitudes de consommation de la population à différentes étapes de la vie. Le Document de principes SPN2003-03, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments - Guide de l'utilisateur*, présente les procédures d'évaluation des risques alimentaires aigus, chroniques et de cancer utilisées par l'ARLA.

L'évaluation des risques par le régime alimentaire tient compte de l'exposition résultant de toutes les sources d'aliments susceptibles de contenir du ferbame. Les estimations de résidus de ferbame ont été fondées sur des données d'essais sur le terrain lorsqu'elles étaient disponibles. Lorsque ces dernières données n'étaient pas disponibles, la limite maximale de résidus a été utilisée pour estimer la quantité de résidus dans et sur les cultures. On ne disposait pas des données de surveillance appropriées permettant d'évaluer le risque alimentaire lié au ferbame, à savoir les données du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture. Des facteurs de transformation, le pourcentage de la culture traitée et des données sur l'approvisionnement alimentaire ont également été utilisés pour l'évaluation.

Des évaluations des risques alimentaires aigus, chroniques et de cancer ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (version 2.16). Ce dernier utilise des données sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Survey of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

3.3.1 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques d'exposition aiguë par le régime alimentaire

Dose aiguë de référence (DARf)

Pour la caractérisation des risques alimentaires aigus, on a estimé que la dose sans effet nocif observé (DSENO) par voie orale de 1,86 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement constituait le critère d'effet le plus approprié. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 4,36 mg/kg p.c./j, une altération de l'activité motrice, une diminution de l'accoutumance à l'activité motrice ainsi que des effets sur l'apprentissage et la mémoire ont été constatés chez les jeunes animaux en l'absence de toxicité chez les mères. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de

10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est indiqué dans la section portant sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, on a appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la Loi. Par conséquent, le facteur global d'évaluation est de 1 000. On estime que ce facteur assure une protection suffisante pour les sous-populations sensibles.

$$\textbf{DARf} = \frac{\textbf{1,86 mg/kg p.c./j}}{\textbf{1 000}} = \textbf{0,00186 mg/kg p.c.}$$

3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes

Les risques alimentaires aigus sont calculés à partir de la quantité maximale de ferbame susceptible d'être absorbée en une journée donnée, à l'aide des données sur la consommation alimentaire et la teneur en résidus des aliments. On compile, par une analyse statistique, toutes les combinaisons possibles de consommation et de concentrations de résidus pour estimer la distribution de la quantité pouvant être ingérée en une journée. On compare la valeur correspondant à l'extrémité supérieure de cette distribution (99,9^e percentile) à la DARf, qui est la dose à laquelle une personne pourrait être exposée, pour une journée donnée, sans craindre d'effets nocifs pour sa santé.

Les résultats de l'évaluation par la méthode probabiliste montrent que, d'après le profil d'emploi actuel, les risques préoccupants potentiels de toxicité alimentaire aiguë liés à l'exposition au ferbame par la consommation alimentaire seulement (au 99,9^e percentile) ont été cernés pour tous les sous-groupes de la population. Plusieurs stratégies d'atténuation ont été étudiées pour diminuer l'exposition aiguë par le régime alimentaire (par exemple le retrait des denrées renfermant une concentration élevée de résidus ou des denrées consommées en grandes quantités). Malgré les stratégies adoptées pour limiter l'exposition par le régime alimentaire, les risques préoccupants liés à l'exposition par le régime alimentaire demeurent. En conséquence, Santé Canada propose la cessation de toutes les utilisations homologuées du ferbame et de révoquer toutes les limites maximales de résidus établies.

3.3.3 Sélection des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques de cancer

Dose journalière admissible (DJA)

Pour estimer le risque lié à l'exposition répétée par le régime alimentaire, on a jugé que la DSENO par voie orale de 1,86 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement constituait le critère d'effet le plus approprié. À la DMENO de 4,36 mg/kg p.c./j, une altération de l'activité motrice, une diminution de l'accoutumance à l'activité motrice ainsi que des effets sur l'apprentissage et la mémoire ont été constatés chez les jeunes animaux en l'absence de toxicité chez les mères. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. On a appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la Loi. Par conséquent, le facteur global d'évaluation est de 1 000. On estime que ce facteur assure une protection suffisante pour les sous-populations sensibles.

$$\text{DJA} = \frac{\text{1,86 mg/kg p.c./j}}{\text{1000}} = \text{0,00186 mg/kg p.c./j}$$

Évaluation du risque unitaire de cancer

À l'aide des données tirées d'une étude de deux ans sur la toxicité alimentaire du thirame chez le rat, on a procédé par extrapolation linéaire aux faibles doses (ERU) pour évaluer les risques d'adénome des cellules C de la thyroïde chez les femelles et d'adénome hépatocellulaire chez les mâles. L'ERU calculé pour l'incidence des tumeurs dans les deux cas est de $3{,}50 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et du risque de cancer

On a calculé l'exposition chronique par le régime alimentaire en se fondant sur la consommation moyenne de différents aliments ainsi que sur les résidus dans ces aliments. L'ingestion prévue de résidus a ensuite été comparée à la dose journalière admissible pour déterminer le risque d'exposition chronique; ou elle a été multipliée par l'ERU pour déterminer le risque de cancer.

Les résultats de l'évaluation des risques d'exposition chronique révèlent que, d'après le profil d'emploi actuel du ferbame, les risques de toxicité alimentaire chronique (aliments seulement) sont préoccupants pour tous les sous-groupes de la population. Les risques de cancer liés à une exposition par le régime alimentaire (aliments seulement) sont également préoccupants pour la population générale. Comme dans le cas de l'évaluation des risques aigus, plusieurs stratégies d'atténuation ont été étudiées pour diminuer l'exposition chronique par le régime alimentaire et le risque de cancer connexe. Malgré tout, les risques d'exposition par le régime alimentaire sont préoccupants. En conséquence, Santé Canada propose la cessation de toutes les utilisations homologuées du ferbame et la révocation de toutes les LMR fixées.

3.4 Exposition par l'eau potable

3.4.1 Concentrations dans l'eau potable

Le ferbame se transforme presque immédiatement en thirame; en conséquence, le produit de transformation (thirame) a été utilisé pour simuler une contamination de l'eau potable, à l'aide du calendrier d'application du ferbame. On a obtenu les concentrations de thirame dans les sources d'eau potable au Canada au moyen des modèles Predicted Root Zone Model - Exposure Analysis Modelling System pour les eaux de surface et du modèle Leaching Estimation and Chemistry Model pour les eaux souterraines. Les résultats de la modélisation indiquent que le thirame (découlant de l'utilisation du ferbame) est susceptible d'atteindre les eaux souterraines par lessivage et de contaminer les eaux de surface par ruissellement.

Il est probable que l'exposition au ferbame par la consommation d'eau potable contribue à l'exposition globale par le régime alimentaire. Cependant, étant donné que l'exposition au ferbame seulement par la consommation alimentaire est associée à des risques préoccupants aigus, chroniques et de cancer, une évaluation approfondie de l'exposition au ferbame par l'eau potable et des risques connexes n'a pas été effectuée.

3.5 Évaluation du risque global

On n'a pas procédé à une évaluation globale de l'exposition et des risques pour la population générale prenant en considération les différentes voies d'exposition au ferbame, car ces différentes voies d'exposition, à savoir en milieu résidentiel et par le régime alimentaire, se traduisent par des risques préoccupants potentiels individuels.

3.6 Conclusion relative à la santé humaine

Dans la présente évaluation, on a tenu compte du profil d'emploi actuellement homologué du ferbame et du mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits ainsi que des mesures d'atténuation additionnelles, notamment le port d'un équipement de protection individuelle supplémentaire, les mesures techniques de protection, la diminution des doses d'application et le retrait de certaines utilisations. Des risques préoccupants potentiels ont été mis en évidence pour la plupart des scénarios évalués concernant la santé humaine (y compris les scénarios d'exposition en milieu professionnel, en milieu résidentiel et par le régime alimentaire), malgré la prise en compte de mesures de protection additionnelles visant à réduire l'exposition :

- Des risques d'exposition professionnelle ont été mis en évidence pour les préposés effectuant le mélange, le chargement et l'application du ferbame au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion, d'un pulvérisateur à jet porté ou d'un pulvérisateur à réservoir dorsal.
- Des risques d'exposition professionnelle découlant de la fréquentation d'un site traité le jour de l'application ont été mis en évidence, et ce, pour toutes les utilisations en application foliaire. Les délais de sécurité requis ne sont pas réalistes d'un point de vue agronomique.
- Des risques après le traitement en milieu résidentiel ont été cernés.
- Les risques préoccupants potentiels par le régime alimentaire (aliments seulement) aigus, chroniques et de cancer ont été relevés d'après le profil d'emploi actuel.

Dans la plupart des cas, les risques liés au ferbame ont été mis en évidence tant dans les évaluations des risques de cancer que dans les évaluations des risques autres que le cancer.

On n'a pas envisagé d'approfondir davantage les évaluations des risques pour l'instant. Compte tenu des propriétés toxicologiques du ferbame, il est peu probable qu'une évaluation approfondie des risques liés à l'exposition aurait pour effet de modifier les conclusions globales sur les risques.

4.0 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à l'utilisation de leurs produits. De plus, la population générale, la communauté médicale ainsi que les organisations gouvernementales et non gouvernementales peuvent déclarer directement à l'ARLA les incidents relatifs aux pesticides. Les déclarations d'incident transmises à l'ARLA ont été examinés afin de déterminer si certains d'entre eux concernaient la matière active « ferbame ». En date du 10 juin 2015, l'ARLA avait reçu une déclaration d'incident concernant des effets du ferbame (en association avec d'autres matières actives) chez l'humain et une autre chez des animaux domestiques; les deux incidents étaient survenus au Canada.

On a jugé que l'incident survenu chez l'humain pouvait être lié à l'exposition au produit. Les symptômes d'étourdissements et de palpitations étaient compatibles avec une exposition à la composante organophosphate (phosalone) du produit, mais pas avec la toxicologie connue du ferbame. Il a été déterminé que les symptômes notés dans le cas de l'incident survenu chez des animaux domestiques étaient dans une certaine mesure associés à l'exposition au ferbame. Trois chiens ont vomi après avoir mangé de l'herbe traitée avec un produit renfermant du ferbame et du phosalone. Les deux incidents sont survenus à la suite d'un traitement en milieu résidentiel. Les produits de catégorie à usage domestique contenant du ferbame ne sont plus homologués au Canada.

Ces déclarations d'incident ont été prises en considération dans le cadre de cette évaluation et n'ont eu aucune incidence sur l'évaluation des risques.

5.0 Valeur

Le ferbame est homologué pour une application par pulvérisation foliaire en vue de lutter contre un nombre important de maladies fongiques touchant les pommes, les fruits à noyau (abricots, cerises, pêches, prunes et prunes à pruneaux), les petits fruits (mûres, mûres de Boysen, ronces pubescentes, framboises, bleuets, canneberges et gadelles), les cultures en serre (concombres, tomates et laitues), les raisins, le tabac (planches de semis) et les cônes d'épinettes. Il est particulièrement important dans la lutte contre la brûlure des fleurs et la pourriture brune sur les abricots, les pêches, les prunes et les prunes à pruneaux; la brûlure corynéenne sur les abricotiers et les pêchers; la cloque des feuilles sur les pêchers; et la pourriture noire sur les raisins. Étant donné que le ferbame a un mode d'action multisite et que les risques d'acquisition d'une résistance chez les organismes nuisibles sont faibles, il est utilisé en rotation avec d'autres fongicides dans le cadre d'un programme de lutte intégrée contre les maladies et de gestion de la résistance.

6.0 Environnement

6.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le ferbame n'est pas un produit chimique persistant, car il se transforme rapidement par hydrolyse, phototransformation et biotransformation aérobie en son principal produit de transformation, soit le thirame. La demi-vie d'hydrolyse du ferbame est de 12 minutes à un pH

de 5, de 8 minutes à un pH de 7 et de moins de 0,2 minute à un pH de 9. Par conséquent, le ferbame devrait s'être presque entièrement transformé en thirame par hydrolyse dans la cuve avant son application, et la matière active appliquée devrait être le thirame plutôt que le ferbame. Comme le thirame est plus persistant dans les sols et l'eau que le ferbame, la description qui suit sur le devenir dans l'environnement et l'exposition au produit porte sur le thirame plutôt que sur le ferbame.

Le thirame est un produit chimique (30 mg m.a./L) soluble qui présente une faible pression de vapeur (2,3 mPa) et qui ne devrait pas se volatiliser. Le thirame se dégrade rapidement par phototransformation dans le sol (demi-vie de 1,2 à 4,8 jours) et dans l'eau (demi-vie de 8,8 à 10,2 heures). L'hydrolyse constitue également une voie de transformation importante dans les milieux neutres ou alcalins (demi-vie de 3,5 jours à 17,8 jours à un pH de 7, et de 6,9 heures à 6,9 jours à un pH de 9). Cependant, l'hydrolyse est beaucoup plus lente dans des conditions acides (demi-vie de 68,5 à 169 jours à un pH de 5). Les études sur la biotransformation en milieu aérobie indiquent que le thirame se transforme rapidement dans les sols (TD_{50} de 1,4 à 3,1 jours). Le thirame se transforme également rapidement en milieu aquatique aérobie (TD_{50} de 1,2 à 2,2 jours) ainsi qu'en milieu aquatique anaérobie (TD_{50} de 4,2 jours).

Les principaux produits de transformation du thirame sont le CO_2 et le CS_2, tous les deux volatils, et qui ne devraient donc pas être persistants dans le sol et l'eau. Dans le sol et l'eau en conditions aérobie et anaérobie, la biotransformation du thirame est principalement biphasique, et se caractérise par une dégradation initiale rapide au cours des premiers jours, suivie d'un taux de dégradation beaucoup plus lent.

Le thirame présente un potentiel d'entraînement jusqu'aux eaux souterraines dans certains types de sols auxquels il n'est pas fortement lié. Les valeurs du coefficient d'adsorption de Freundlich indiquent que le thirame est immobile ou légèrement mobile dans les sols (K_{ads} de 54 à 263). On a noté que le degré de sorption dans le sol n'était pas lié à la quantité de matière organique présente ni au pH du sol. Aucune étude sur le lessivage n'était disponible pour le thirame. Dans une étude sur le lessivage dans des colonnes de sol d'une autre matière active (le zirame), où le thirame était un produit de transformation majeur, le thirame n'a pas été décelé dans le lixiviat.

Il n'existe aucune étude de terrain en milieu terrestre pour les environnements canadiens ou des écorégions équivalentes. Dans des études de terrain en milieu terrestre effectuées en Californie, lors d'applications par pulvérisation, le thirame se dissipait selon une demie-vie de 27,4 jours et de 14,4 jours dans une parcelle à sol nu et dans des parcelles gazonnées sur du loam sableux, respectivement. En Caroline du Nord, la demi-vie de dissipation était de 36 jours et de 62,5 jours dans une parcelle à sol nu et dans une parcelle gazonnée sur du loam sableux, respectivement. La dissipation était biphasique dans les deux parcelles.

6.2 Caractérisation des risques environnementaux

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinées afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans

l'environnement correspondent aux concentrations de pesticides dans divers compartiments de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (en d'autres mots, la protection à l'échelle de la collectivité, à l'échelle de la population ou à l'échelle individuelle).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de répertorier les pesticides ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour recenser les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose d'application maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Un quotient de risque est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité). Ensuite, le quotient de risque est comparé au niveau préoccupant. Si le quotient de risque est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. On peut continuer d'approfondir l'évaluation des risques jusqu'à ce que la caractérisation des risques soit suffisante ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

6.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Pour l'évaluation des risques, les données sur la toxicité du ferbame n'ont pas été utilisées étant donné que le ferbame se transforme rapidement en thirame. En conséquence, on considère que la matière active appliquée est le thirame, à une dose de 0,865 % (soit la dose d'application du ferbame, qui tient compte d'un facteur de conversion moléculaire du ferbame en thirame).

Aucune donnée sur la toxicité aiguë par voie orale ou la toxicité sur le plan de la reproduction chez les oiseaux n'était disponible pour le ferbame. Comme le ferbame se transforme rapidement en thirame, l'évaluation des risques liés au thirame pour les organismes terrestres repose sur l'évaluation des données relatives à la toxicité du thirame pour les abeilles, les arthropodes utiles, quatre espèces d'oiseaux et deux espèces de mammifères. Lors de l'évaluation, l'ARLA ne disposait d'aucune donnée sur la toxicité pour les plantes.

Dans le cadre de l'évaluation des risques, les valeurs des critères d'effet toxicologique choisis parmi celles obtenues pour les espèces les plus sensibles ont servi de valeurs de substitution pour le large éventail d'espèces pouvant être exposées au thirame à la suite d'un traitement.

L'exposition au thirame ne présente aucun risque pour les invertébrés terrestres. L'évaluation des risques a mis en évidence que l'exposition au thirame présentait un risque négligeable pour les abeilles et les lombrics.

Chez les oiseaux et les mammifères, il existe un risque lié à la consommation d'aliments trouvés dans les sites traités au thirame, le produit de transformation du ferbame, ainsi qu'à la consommation d'aliments se trouvant à l'extérieur des sites traités au thirame et ayant été contaminés par la dérive de pulvérisation. Chez les oiseaux et les mammifères, les effets sur la reproduction constituent le plus grand risque, et chez les mammifères, ce risque est présent surtout chez les herbivores.

On a procédé à une évaluation approfondie des risques pour les oiseaux en ce qui concerne sept cultures (prunes, pêches, abricots, pommes, raisins, canneberges et bleuets). Pour l'évaluation des risques, on a tenu compte de l'exposition dans les sites traités et à l'extérieur de ceux-ci; on a utilisé une demi-vie par défaut de 10 jours du thirame sur la végétation et des valeurs moyennes de résidus d'après le nomogramme pour calculer l'exposition journalière estimée. Dans de nombreux cas, les quotients de risque dépassaient le niveau préoccupant pour la toxicité aiguë par voie orale, la toxicité par le régime alimentaire et la toxicité sur le plan de la reproduction chez les oiseaux exposés dans les sites traités. Les quotients de risque étaient particulièrement importants en ce qui concerne les risques sur le plan de la reproduction chez les insectivores de petite taille et de taille moyenne ainsi que chez les herbivores de grande taille. Le plus grand quotient de risque dans les sites traités était de 712,6 chez les petits insectivores (reproduction) après une application sur des pêches. L'exposition à l'extérieur des sites traités à la suite de la dérive de pulvérisation a également largement dépassé le niveau préoccupant pour les effets sur la reproduction à toutes les doses d'application. Le plus grand quotient de risque à l'extérieur des sites traités était de 527,3 chez les petits insectivores (reproduction) après une application sur des pêches. Pour les quotients de risque qui dépassent le niveau préoccupant, le pourcentage du régime alimentaire nécessaire pour atteindre le niveau préoccupant allait de 0,1 % chez les petits oiseaux insectivores (effets sur la reproduction, pêches) à 100 % du régime alimentaire. Pour atteindre le niveau préoccupant de 0,1 % du régime alimentaire contaminé par le ferbame, il faut que les oiseaux ingèrent des aliments contaminés pendant 0,6 minute. Ces risques pour les oiseaux ne peuvent pas être adéquatement atténués.

Chez les mammifères, on a procédé à une évaluation approfondie des risques en utilisant la demi-vie par défaut de 10 jours du thirame sur la végétation, ainsi que la moyenne des résidus d'après le nomogramme afin de calculer l'exposition. Pour l'exposition dans les sites traités, dans de nombreux cas, les quotients de risque de toxicité aiguë par voie orale et de toxicité sur le plan de la reproduction dépassaient toujours le niveau préoccupant; pour l'exposition à l'extérieur des sites traités, on a aussi observé de nombreux dépassements du niveau préoccupant (dérive de pulvérisation), en particulier aux doses d'application les plus élevées.

Les dépassements les plus importants ont été observés chez les herbivores et concernaient les effets sur la reproduction. On a noté le quotient de risque le plus élevé (40,8) dans les aires traitées chez les herbivores de taille moyenne ayant ingéré des graminées courtes à la suite de l'application du ferbame sur des pêches.

Pour les quotients de risque dépassant le niveau préoccupant chez les mammifères, le pourcentage du régime alimentaire nécessaire pour atteindre le niveau préoccupant associé à une toxicité aiguë par voie orale et une toxicité sur le plan de la reproduction allait de 2,5 % (effets sur la reproduction, herbivores de taille moyenne consommant du feuillage) à 99 % du régime alimentaire. Pour atteindre le niveau préoccupant de 2,5 % du régime alimentaire contaminé par le ferbame, il faut que les herbivores ingèrent des aliments contaminés pendant 36 minutes. Ces risques pour les mammifères ne peuvent pas être adéquatement atténués.

6.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Comme le ferbame se transforme très rapidement en thirame par hydrolyse dans l'eau (en quelques minutes) et que cela devrait se produire dans la cuve de pulvérisation, les organismes aquatiques risquent d'être exposés au thirame. En conséquence, les données sur la toxicité du thirame ont été utilisées dans l'évaluation des risques. La dose d'application pour le thirame correspond à 0,865 % de la dose d'application du ferbame.

Pour l'évaluation des risques, on disposait des données sur la toxicité du thirame chez huit espèces d'eau douce (un invertébré, cinq poissons et deux algues) et trois espèces estuariennes/marines (deux invertébrés et un poisson). Aucune donnée sur la toxicité chronique n'était disponible pour les espèces estuariennes/marines ou les poissons.

Lors de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque chez les invertébrés d'eau douce dépassaient largement les niveaux préoccupants de toxicité aiguë et chronique pour les applications directes et la dérive de pulvérisation. Une évaluation approfondie des risques au moyen des modèles Predicted Root Zone Model – Exposure Analysis Modelling System pour les eaux de ruissellement indique que les niveaux préoccupants étaient toujours dépassés pour les scénarios des pêches et des prunes au Québec.

Lors de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque chez les poissons d'eau douce dépassaient largement les niveaux préoccupants de toxicité aiguë et chronique pour les applications directes en milieu aquatique et la dérive de pulvérisation. Une évaluation approfondie des risques au moyen des modèles Predicted Root Zone Model – Exposure Analysis Modelling System pour les eaux de ruissellement indique que les niveaux préoccupants étaient toujours dépassés pour les scénarios des pêches et des prunes au Québec.

Chez les amphibiens, l'évaluation des risques a été réalisée en utilisant les données sur la toxicité du fluvalinate pour les poissons comme données de substitution (par exemple, CL_{50} de 0,082 mg m.a./L pour le crapet arlequin, et concentration sans effet observé dans le cas d'une exposition chronique de 0,000032 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel). Lors de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque liés à l'exposition des amphibiens dépassaient très largement les niveaux préoccupants de toxicité aiguë et chronique pour les applications directes en milieu aquatique et la dérive de pulvérisation. Une évaluation approfondie des risques attribuables au ruissellement a révélé que les niveaux préoccupants étaient toujours dépassés.

Lors de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque liés à l'exposition des algues d'eau douce dépassaient le niveau préoccupant pour les applications directes et la dérive de pulvérisation. Une évaluation approfondie des risques pour les eaux de ruissellement indique que les quotients de risque ne dépassaient pas le niveau préoccupant.

Lors de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque liés à l'exposition aiguë des invertébrés et des poissons estuariens/marins dépassaient les niveaux préoccupants pour les applications directes et la dérive de pulvérisation. Une évaluation approfondie des risques au moyen des modèles Pesticide Root Zone Model – Exposure Analysis Modelling System pour les eaux de ruissellement indique que le niveau préoccupant n'était pas dépassé.

6.3 Conclusion concernant les risques pour l'environnement

Comme le fenbutatin se transforme rapidement en diurame dans l'eau, l'évaluation des risques a été réalisée pour le diurame. Pour certains organismes terrestres (mammifères et oiseaux), le diurame présente des risques importants découlant de la consommation d'aliments contaminés par l'application directe du produit ainsi que de la contamination de sites par la dérive de pulvérisation. Les risques pour les oiseaux et les mammifères ne peuvent pas être adéquatement atténués. Le diurame présente également des risques pour certains organismes aquatiques en raison du ruissellement et de la dérive de pulvérisation.

7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

7.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit l'élimination virtuelle des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, toxiques et résultent principalement de l'activité humaine, selon la définition de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, le ferbame et son produit de transformation (thirame) ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[7] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

Le ferbame et son produit de transformation (thirame) ne répondent pas aux critères de la voie 1; le ferbame ne forme aucun produit de transformation répondant à ces critères.

7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation sont comparés à la liste figurant dans la *Gazette du Canada*. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[8] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[9], et tient compte du Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'Agence est parvenue à la conclusion suivante :

- Le ferbame de qualité technique ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement énumérés dans la *Gazette du Canada*.

L'emploi de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués fait l'objet d'une évaluation continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant les produits de formulation et en application de la Directive d'homologation DIR2006-02 (politique de l'ARLA sur les produits de formulation).

8.0 Projet de décision de réévaluation

À la suite de la réévaluation du fongicide ferbame, l'ARLA de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, la cessation de toutes les utilisations du ferbame au Canada. De plus, elle propose la révocation de toutes les LMR fixées pour le ferbame.

---

7 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

8 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

9 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CL_{50}	concentration létale à 50 %
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
ERU	excès de risque unitaire
FG	facteur global
j	jour
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m.a.	matière active
ME	marge d'exposition
p.c.	poids corporel
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %

Annexe I Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque sanitaire du ferbame

	Dose de référence (mg/kg p.c./j)	DSENO (ou DMENO) établie dans l'étude	FG, ME cible ou justification[1]
DARf (toutes les populations)	0,00186	CSENO = 1,86 mg/kg p.c./j Étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement chez le rat (altération de l'activité motrice, diminution de l'accoutumance à l'activité motrice et augmentation du temps nécessaire pour terminer le test du labyrinthe de Morris)	FG = 1 000 LPA = 10×
DJA (toutes les populations)	0,00186	CSENO = 1,86 mg/kg p.c./j Étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement chez le rat (altération de l'activité motrice, diminution de l'accoutumance à l'activité motrice et augmentation du temps nécessaire pour terminer le test du labyrinthe de Morris)	FG = 1 000 LPA = 10×
Milieu résidentiel (toutes les voies et durées d'exposition)		CSENO = 1,86 mg/kg p.c./j Étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement chez le rat (altération de l'activité motrice, diminution de l'accoutumance à l'activité motrice et augmentation du temps nécessaire pour terminer le test du labyrinthe de Morris)	ME = 1 000 LPA = 10×
Milieu professionnel (toutes les voies et durées d'exposition)		CSENO = 1,86 mg/kg p.c./j Étude de neurotoxicité du thirame sur le plan du développement chez le rat (diminution du poids corporel, altération de l'activité motrice, diminution de l'accoutumance à l'activité motrice et augmentation du temps nécessaire pour terminer le test du labyrinthe de Morris)	ME = 1 000
Évaluation des risques de cancer	ERU = 3,50 × 10^{-2} $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$	D'après l'apparition d'adénomes des cellules C de la thyroïde chez les femelles et d'adénomes hépatocellulaires chez les mâles	

[1] Le facteur global (FG) renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour l'évaluation des risques alimentaires et résidentiels; la marge d'exposition (ME) renvoie à la ME cible pour l'évaluation de l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

Annexe II Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur* (effet)	Effet préoccupant	Référence
Espèces terrestres							
Invertébrés	Exposition aiguë par contact	Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Ferbame	48 h DL_{50}	**73,02 µg m.a./abeille**	Mortalité	ARLA
			Thirame	48 h DL_{50}	> 7,9 µg m.a./abeille	Mortalité	ARLA 1752918
	Exposition aiguë par contact	Lombric (*Eisenia foetida*)	Ferbame	DL_{50}	Aucune donnée		ARLA
			Thirame	DL_{50}	**540 g m.a./ha**	Mortalité	ARLA 1830692
Oiseaux			Ferbame		Aucune donnée		
	Exposition aiguë par voie orale	Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Thirame	DL_{50}	> 2 800 mg m.a./kg p.c.	Mortalité	ARLA 1752918
		Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)		DL_{50}	**673 mg m.a./kg p.c.**	Mortalité	ARLA 1752918
		Carouge à épaulettes (*Agelaius phoeniceus*)		DL_{50}	> 100 mg m.a./kg p.c.	Mortalité	ARLA 1752918
		Étourneau sansonnet (*Sturnus vulgatis*)		DL_{50}	> 100 mg m.a./kg p.c.	Mortalité	ARLA 1752918
	Exposition par le régime alimentaire	Colin de Virginie (*Coturnix virginianus*)	Thirame	CL_{50}	**3 950 mg m.a./kg d'aliments**	Mortalité	ARLA 1752918
		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		CL_{50}	5 000 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	ARLA 1752918
		Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)		CL_{50}	> 5 000 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	ARLA 1752918
		Caille du Japon (*Coturnix japonica*)		CL_{50}	> 5 000 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	ARLA 1752918
	Reproduction	Colin de Virginie (*Coturnix virginianus*)	Thirame	CSEO	500 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	ARA 1752918 et 1830692

		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		CSEO	**9,6 mg m.a./kg d'aliments**	Mortalité	ARLA 1752918
		Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)		CSEO	< 50 mg m.a./kg d'aliments	Mortalité	ARLA 1752918
Mammifères			Ferbame		Aucune donnée		
	Exposition aiguë par voie orale	Rat	Thirame	DL_{50}	2 600 mg m.a./kg p.c.	Mortalité	ARLA 1752918
			Thirame	DL_{50}	**620 mg m.a./kg p.c.**	Mortalité	Données de la Direction de l'évaluation sanitaire
	Reproduction	Rat	Thirame	DSEO	**11 mg m.a./kg p.c./j**	Reproduction	Données de la Direction de l'évaluation sanitaire
Espèces aquatiques							
Invertébrés d'eau douce			Ferbame		Aucune donnée		
	Exposition aiguë	*Daphnia magna*	Thirame	CL_{50} 48 h	**0,011 mg m.a./L**	Immobilité	ARLA 1752918 ou 1830692
	Exposition aiguë	*Daphnia magna*	Thirame	CE_{50} 48 h	0,21 mg m.a./L	Immobilité	ARLA 1752918 ou 1830692
	Exposition chronique	*Daphnia magna*	Thirame	CSEO 21 j	**0,001 mg m.a./L**	Croissance et reproduction	ARLA 1752918 ou 1830692
Invertébrés estuariens ou marins	Exposition aiguë	Huître (*Crassostrea gigas*)	Ferbame	CL_{50}	0,077 mg m.a./L	Mortalité	ARLA
	Exposition aiguë	Mysidacé (*Mysidopsis bahia*)	Thirame	CL_{50} 96 h	**0,0036 mg m.a./L**	Mortalité	ARLA 1752918 ou 1830692
		Huître (*Crassostrea gigas*)		CE_{50} 96 h	0,0047 mg m.a./L	Mortalité	ARLA 1752918 ou 1830692
	Exposition chronique		Thirame		Aucune donnée		
Poisson d'eau douce	Exposition aiguë	Carpe (*Cyprinus carpio*)	Ferbame	CL_{50} 96 h	0,09 mg m.a./L	Mortalité	ARLA

		Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)		CL_{50} 96 h	3,0 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA
		Barbue de rivière		CL_{50} 96 h	12,6 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA
		Jeune fondule à long nez		CL_{50} 96 h	1,0 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA
		Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Thirame	CL_{50} 96 h	0,50 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
				CL_{50} 96 h	0,13 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
				CL_{50} 96 h	0,28 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
		Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Thirame	CL_{50} 96 h	**0,042 mg m.a./l.**	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
				CL_{50} 96 h	0,28 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
				CL_{50} 96 h	0,13 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
		Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Thirame	CL_{50} 96 h	0,27 mg m.a./l.	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
	Exposition chronique (premiers stades de vie)	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Thirame	CSEO 60 j	**0,000032 mg m.a./l.**	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
Poissons estuariens/ marins			Ferbame		Aucune donnée		
	Exposition aiguë	Menu tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Thirame	CL_{50} 96 h	**0,54 mg m.a./l.**	Mortalité	ARLA 1752938 on 18/08/02
	Exposition chronique		Ferbame/thirame		Aucune donnée		
Plantes et algues d'eau	Exposition aiguë	Algue (*Chlorella pyrenoidosa*)	Thirame	CE_{50} 96 h	1,0 mg m.a./l.	Biomasse	ARLA 1752938 on 18/08/02

[illegible]		Algue verte (*Selenastrum capricornutum*)	[illegible]	CE_{50}, [illegible]	**[illegible] mg m.a./L**	Biomasse	ARLA [illegible] ou [illegible]
		Lentille d'eau bossue (*Lemna gibba*)	[illegible]	CE_{50}, [illegible]	[illegible] mg m.a./L	Biomasse	ARLA [illegible] ou [illegible]
*Les valeurs en gras ont été utilisées dans l'évaluation des risques.							

Références

A. LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1806672	1987, MSDS from UCB Chemicals Corporation for Furfam Technical, 97.5% minimum
	1988, Furfam Technical: Storage Stability (UCB Report WL IF No. 06/87), UCB – Ghent Lab/ UCB Chemicals Corporation, Christiaens, P.
1806806	1986, Furfam Technical: Bulk Density (Report WL IF No. 02/86), UCB Chemical Sector, Ghent Plant, Research Laboratory
1806806	1987, Furfam Technical: Water Solubility (Report WL No. 09/87), UCB Chemical Sector, Ghent Plant, Control Laboratory
1806806	1986, Furfam Technical: Solubility (Report WL IF No. 16/86), UCB Chemical Sector, Ghent Plant, Research Laboratory
1806806	1986, Determination of Vapor Pressure of Furfam (Report LPCD No. 200-86), Chemical Sector, Lab. Sect. Research, Drogenbos
	Description of Beginning Materials and Manufacturing Process, Report 61-2, UCB Chemicals Corporation
	Discussion of the Formation of Impurities, Report 61-5, UCB Chemicals Corporation
	1986, Furfam Technical: Preliminary Analysis of Product Samples (UCB Report No. 11/86), UCB Chemical Sector, Ghent Plant, Research Laboratory, Van Dooper, F., Matthijs, G.
	1988, Determination of Dimethylnitrosamine in Technical Grade Furfam, (UCB Interim Report 11.26.88) UCB-Drogenbos Lab, UCB Chemicals Corporation, Vanoverveldt, J. (C).

Toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1132526	Two-generation reproduction study in rats-thiram, DACO: 4.5.1
1122454	1997, Two generation reproduction/fertility study in rats with thiram, DACO: 4.5.1
1122455	2005, Thiram developmental neurotoxicity study in the CD rat by dietary administration, DACO: 4.5.14
1297658	2005, Validation of the functional observation battery for pre-weaning rat pups in developmental neurotoxicity screening, DACO: 4.5.14
1297659	2005, Validation of the Columbus responder-x automated startle response system and investigation into optimal experimental conditions in the CD rat, DACO: 4.5.14
1297660	2005, Assessment of the effect of scopolamine on Morris water maze learning, and assessment auditory startle response habituation in young rats, DACO: 4.5.14
1215748	1987, Teratology study in the rat, DACO: 4.5.2
1218751	Chromosome aberrations in CHO cells, DACO: 4.5.4
1218749	Eval. of mutagenic activity TMTD technical in in vitro mammalian cell gene mutation test with v79 Chinese hamster cells, DACO: 4.5.4
1218750	Micronucleus cytogenetic assay in mice, DACO: 4.5.4
1421179	1993, Thiram: ninety-day dietary neurotoxicity in Sprague-Dawley rats, DACO: 4.5.13
1421177	2001, Thiram: acute neurotoxicity study in rats, DACO: 4.5.12
1421178	1993, Thiram: single exposure peroral (gavage) neurotoxicity study in rats, DACO: 4.5.12
1421176	1992, Developmental toxicology study in New Zealand white rabbits, DACO: 4.5.3
1132523	104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1132524	104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1132525	104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1132528	Oncogenicity study in mice with thiram final report), DACO: 4.4.2
1131451	Oncogenicity study in mice with thiram final report, DACO: 4.4.2
1131450	Oncogenicity study in mice with thiram final report, DACO: 4.4.2
1421173	1992, Thiram technical twenty-one day dermal toxicity study in rabbits, DACO: 4.3.5
1132522	52-week dietary chronic toxicity study with thiram in dogs final report, DACO: 4.3.1
1232291	Thiram tech - 13 week toxicology study in dogs, DACO: 4.3.1, 4.7
1219608	13-week toxicity study with thiram in rats , DACO: 4.3.1

1173823	1987, Evaluation of the acute oral toxicity of ferbame technical in the rat, DACO: 4.2.1
1173837	1987, Evaluation of the acute dermal toxicity of ferbame technical in the rabbit, DACO: 4.2.2
1173858	1987, Assessment of primary eye irritation/corrosion by ferbame technical in the rabbit. P. Weterings & P. Daamen. , DACO: 4.2.4
1173859	1987, Assessment of primary skin irritation/corrosion by ferbame technical in the rabbit. P. Weterings & P. Daamen. DACO: 4.2.5
1173860	1987, Assessment of the skin sensitization potential of ferbame technical in the guinea-pig (split adjuvant test). P. Weterings & P. Daamen. DACO: 4.2.6
1156072	1995, Determination of the bioavailability of thiram from diets using rat chow (thiram technical), DACO: 4.4.1, 4.4.2, 6.4
1156073	1995, Metabolism studies on lactating goats, laying hens, and rats - follow up to the thiram registration standard for the environmental protection agency (thiram technical), DACO: 4.5.9, 6.1, 6.4
1232304	Thiram tech - kinetic study in rats, DACO: 4.3.1, 4.7, 6.4
1122400	2002, Twenty four month dose chronic toxicity and carcinogenicity study of ziram in rats, DACO: 4.4.4
1210432 1210433 1210434 1210435 1210436 1210437 1210438 1210439 1210440 1210441 1210442 1210443 1210444	1994, Combined chronic toxicity and oncogenicity of ziram (technical) administered in diet to rats (13 volumes), DACO: 4.4.4
1165816	1994, Report: An acute neurotoxicity study of ziram in rats, DACO: 4.5.10,
1165962	1994, Report: an acute neurotoxicity study of ziram in rats. , DACO: 4.5.10
1210391 1210392 1210394	1994, An acute neurotoxicity study of ziram in rats (3 volumes), DACO: 4.5.12
1210395	1992, Ziram preliminary toxicity to rats by dietary administration for 13 weeks, DACO: 4.3.1
1210397	1992, Ziram toxicity study on beagle dogs (repeated daily dosage for 13 weeks),DACO: 4.3.2
1210399 1210400 1210403 1210404 1210405	1994, A subchronic (13 week) neurotoxicity study of ziram in rats (4 volumes), DACO: 4.5.13

1210407 1210408	1993, Ziram toxicity to dogs by repeated dietary administration for 52 weeks (2 volumes), DACO: 4.4.5
1210409 1210410 1210411 1210412 1210413 1210414 1210415 1210416 1210417 1210418	1994, Potential oncogenicity to mice by repeated dietary administration for 80 weeks (9 volumes), DACO: 4.4.3
1210420	1989, A study of the effect of ziram on pregnancy of the rat,. DACO: 4.5.2
1210421	1989, Oral (gavage) teratology study in the rabbit, DACO: 4.5.3, 4.5.8
1148930	1986, Ziram oral (gavage) teratology study in the rabbit, DACO: 4.5.3
1210422 1210423 1210424 1210425 1210426 1210427 1210428 1210429 1210430 1210431	1996, A dietary two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study of ziram in rats (7 volumes), DACO: 4.5.1, 4.5.14
1210448	1991, Metabolism of ziram in rats, DACO: 4.5.9

Évaluation de l'exposition de la santé humaine

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2004944	2010, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2115788	Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients.
1129407	1996, Frozen Storage Stability of Ferbam and Ziram in Apples, DACO: 7.8
2544838	2000, Thiram. Magnitude of the Residue in Apples, Peaches, and Strawberries. DACO: 12.5.7

Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1218756	Determination of adsorption/desorption constants of 14C-thiram (133573).

B. RENSEIGNEMENTS ADDITIONNELS PRIS EN COMPTE

Renseignements publiés

Toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1830692	European Commission, 2003, Review report for the active substance thiram - Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 4 July 2003 in view of the inclusion of thiram in Annex I of Directive 91/414/EEC, DACO: 12.5
1853780	United States Environmental Protection Agency, 2004, Reregistration Eligibility Decision for Thiram, DACO: 12.5
1901213	Shukla, Y. *et al.*, 1995, Carcinogenic and co-carcinogenic studies of thiram on mouse skin - Food and Chemical Toxicology, Volume 34, Number 3, Pages 283 to 289, DACO: 4.4.5
1901214	Maita, K. *et al.*, 1990, Chronic toxicity studies with thiram in wistar rats and beagle dogs - Fundamental and Applied Toxicology, Volume 16, Pages 667 to 686, DACO: 4.4.5
1901215	Lee, Cheng-Chun, and Paul J. Peters, 1976, Neurotoxicity and behavioural effects of thiram in rats - Environmental Health Perspectives, Volume 17, Pages 35 to 43, DACO: 4.4.5
1901216	Zdzienicka, M. *et al.*, 1980, Microbial short-term assays with thiram *in vitro* - Mutation Research, Volume 89, Pages 1 to 7, DACO: 4.5.4
1901217	Paschin, Y.V. *et al.*, 1984, Mutagenic effects of thiram in mammalian somatic cells - Food and Chemical Toxicology, Volume 23, Number 3, 373 to 375, DACO: 4.5.5
1901218	Agrawal, R.C. *et al.*, 1996, Assessment of mutagenic potential of thiram - Food and Chemical Toxicology, Volume 35, Pages 523 to 525, DACO: 4.5.8
1901219	Dalvi, R.R. and D.P. Deoras, 1985, Metabolism of a dithiocarbamate fungicide thiram to carbon disulfide in the rat and its hepatotoxi implications - Acta Pharmacoligica et Toxicologica, Volume 58, Pages 38 to 42, DACO: 4.5.9
1901220	Zdzienicka, M. *et al.*, 1982, Thiram-induced sperm-head abnormalities in mice - Mutation Research, Volume 102, Pages 261 to 264, DACO: 4.8
1901221	Mishra, V.K. *et al.*, 1993, Testicular toxicity of thiram in rat: morphological and biochemical evaluations - Industrial Health, Volume 31, Pages 59 to 67, DACO: 4.8
1901222	World Health Organization, 1988, International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 78, Dithiocarbamate Pesticides, Ethylenethiorea and Propylenethiourea: A General Introduction, DACO: 4.5
1901223	United States Environmental Protection Agency, 2005, Revised Ferbam HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document (RED), DACO: 12.5.4

1901224	1996, Ferbam (Pesticide Residues in Food: 1996 Evaluations Part II Toxicological. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. DACO: 4.4.5
1310576	2003, Reregistration Eligibility Decision For Ziram PC Code: 034805 Case: 2180, DACO: 12.5

Évaluation de l'exposition pour la santé humaine

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1901223	USEPA 2005a. Revised Ferbam HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document (RED) (April 19, 2005)
2544823	USEPA 2005b. Revised Ferbam Acute and Chronic Dietary Exposure Assessments for the Reregistration Eligibility Decision. March 3, 2005.
2409268	United States Environmental Protection Agency, 2012, Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, D.C. October 2012. Section 4. DACO 12.5.5

Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1830673	Re-registration Eligibility Decision for Ferbam. 2005. U.S. Environmental Protection Agency. Environmental Fate and Effects Division. Office of Pesticides, Prevention and Toxic Substances. EPA 738-R-05-009. 73 pp.
1830706	EFED Error Correction for the RED Chapter for Ferbam. Memorandum. N.E. Federoff and J.L. Melendez. Environmental Fate and Effects Division. U.S. Environmental protection Agency. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Environmental Fate and Effects Division. 168 p.
1830692	Review Report For The Active Substance Thiram. 2003. European Commission. Health and Consumer Protection. Thiram 6507/VI99-Final, June 27, 2003. 86 p.
1752918	EFED Revision of Thiram Environmental Fate Risk Assessment IN Response to Phase 5 Public Comment for Thiram. F. Jenkins and W. Eckel. U.S. Environmental protection Agency office of Prevention, pesticides and Toxic Substances. Environmental Fate and Effects Division. 102 p.